

**COMMISSION NATIONALE D’EVALUATION
DES DISPOSITIFS MEDICAUX ET DES TECHNOLOGIES DE SANTE**

AVIS DE LA CNEDiMTS

09 septembre 2014

CONCLUSIONS**PK PAPYRUS**, endoprothèse coronaire (stent) couverte de polyuréthane

Demandeur : BIOTRONIK France

Fabricant : BIOTRONIK AG

Les modèles et références sont ceux proposés par le demandeur (page 2)

Indication revendiquée :	Perforations aiguës des artères coronaires
Service Attendu (SA) :	Insuffisant. Les données fournies ne permettent pas de montrer l'intérêt de PK PAPYRUS dans l'indication revendiquée.
Données analysées :	Les données ne sont pas spécifiques au stent PK PAPYRUS. Elles regroupent 3 registres de suivi des angioplasties dans 4 centres (un registre d'un centre canadien, un registre d'un centre américain ainsi qu'un registre comportant deux centres italiens). Dans ces 3 registres, une analyse rétrospective a été menée afin d'évaluer l'incidence des perforations coronaires, leurs facteurs prédictifs, leurs traitements et le devenir des patients concernés. Les résultats concernent notamment le devenir des cas de perforations après pose de stents couverts de polytétra-fluoroéthylène (PTFE) (au total 52 patients suivis entre 6 et 38 mois) .

Avis 2 définitif

01 NATURE DE LA DEMANDE

Demande d'inscription sur la liste des produits et prestations mentionnés à l'article L 165-1 du code de la sécurité sociale.

01.1 MODELES ET REFERENCES

Le stent PK PAPYRUS existe en plusieurs tailles et diamètres avec autant de références détaillées dans le tableau suivant :

		Longueur (mm)		
		15	20	26
Diamètre	2,5	3 6 9 3 8 0	3 6 9 3 8 6	
	3,0	3 6 9 3 8 1	3 6 9 3 8 7	3 8 1 7 8 9
	3,5	3 6 9 3 8 2	3 6 9 3 8 8	3 8 1 7 9 0
	4,0	3 6 9 3 8 3	3 6 9 3 8 9	3 8 1 7 9 1
	4,5	3 6 9 3 8 4	3 6 9 3 9 0	3 6 9 3 9 2
	5,0	3 6 9 3 8 5	3 6 9 3 9 1	3 6 9 3 9 3

01.2 CONDITIONNEMENT

- unitaire et stérile.
- système composé d'un stent pré-monté sur le ballonnet d'un cathéter d'insertion.

01.3 INDICATIONS REVENDIQUEES

La demande d'inscription concerne le traitement des perforations aiguës des artères coronaires.

01.4 COMPARATEUR REVENDIQUE

Le comparateur revendiqué est le stent couvert d'une membrane de polytétrafluoroéthylène (PTFE), JOSTENT GRAFTMASTER. Actuellement les stents couverts de PTFE sont pris en charge sous description générique.

02 HISTORIQUE DU REMBOURSEMENT

Il s'agit d'une première demande d'inscription.

03 CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

03.1 MARQUAGE CE

Classe III, notification par TUV (n°0123), Allemagne.

03.2 DESCRIPTION

Les stents PK PAPYRUS se compose de 4 éléments:

- la plate-forme (stent métallique en alliage chrome cobalt 605L) ;
- l'enrobage de la plate-forme par une couche de carbure de silicium (a-SiC:H);
- une couverture d'une membrane de siloxane –polyuréthane recouvrant le stent;
- un cathéter d'insertion du stent avec ballon de dilatation.

03.4 FONCTIONS ASSUREES

Initialement, l'angioplastie coronaire reposait uniquement sur l'utilisation d'un ballon qui était positionné sous fluoroscopie sur le site de la sténose coronaire. Le ballon était ensuite gonflé puis retiré. Une des limites de l'angioplastie par ballon simple est l'apparition d'une nouvelle sténose (resténose) au site de l'angioplastie dans les 3 à 6 mois qui suivaient la procédure. Cette resténose est liée d'une part à un phénomène de retour élastique au site de la dilatation et d'autre part, à une prolifération des cellules musculaires lisses au niveau de la paroi artérielle en réponse au barotraumatisme induit par la dilatation. Elle apparaît dans 30 à 40 % des cas et nécessite le plus souvent une nouvelle angioplastie.

L'apparition des endoprothèses coronaires a permis de réduire la fréquence de la resténose de 50%. Les stents sont posés au site de la dilatation après l'inflation au ballon et permettent d'éviter le retour élastique de la paroi.

Les stents PK PAPYRUS couverts d'une membrane en polyuréthane sont destinés à couvrir de façon étanche un traumatisme aigu local de la paroi artérielle au décours de la technique d'angioplastie coronaire. L'enrobage de la plate-forme à base de carbure de silicium est dénué d'action pharmacologique.

03.5 ACTE(S)

Depuis avril 2009, deux arrêtés et un décret¹ fixent les conditions d'autorisation des activités de cardiologie interventionnelle en définissant notamment des seuils minimaux d'activité.

L'acte associé à l'implantation d'un stent coronaire est référencé à la Classification commune des actes médicaux sous le chapitre « Dilatation intraluminale des vaisseaux coronaires » (version 31 applicable au 9/01/2013). Il s'agit de l'acte DDAF006 «Dilatation intraluminale d'un vaisseau coronaire avec pose d'endoprothèse, par voie artérielle transcutanée» (29 868 hospitalisations en 2012).

04 SERVICE ATTENDU

04.1 INTERET DU PRODUIT

04.1.1 ANALYSE DES DONNEES : EVALUATION DE L'EFFET THERAPEUTIQUE / EFFETS INDESIRABLES, RISQUES LIES A L'UTILISATION

04.1.1.1 DONNEES CLINIQUES

Aucune donnée ne porte spécifiquement sur le stent PK PAPYRUS.

Les données retenues proviennent de 3 registres de suivi des angioplasties réalisées dans un centre canadien², un centre américain³ ainsi dans deux centres italiens⁴.

¹Arrêté du 14 avril 2009 fixant le nombre minimal annuel d'actes pour les activités interventionnelles sous imagerie médicale ; par voie endovasculaire, en cardiologie prévues à l'article R. 6123-133 du code de la santé publique <http://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000020522416&dateTexte=&categorieLien=id> [consulté le 02-10-2012]

Décret n°2009-409 du 14 avril 2009 relatif aux conditions d'implantation applicables aux activités interventionnelles sous imagerie médicale, par voie endovasculaire, en cardiologie. <http://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000020522354&dateTexte=&categorieLien=id> [consulté le 02-10-2012]

Arrêté du 23 février 2012 fixant les conditions permettant de justifier d'une formation et d'une expérience dans la pratique d'actes interventionnels sous imagerie médicale, par voie endovasculaire, en cardiologie prévues à l'article D. 6124-181 du code de la santé publique. <http://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000020522416&dateTexte=&categorieLien=id> [consulté le 02-10-2012]

² Ly H, Awaida JP, Lespérance J, Bilodeau L. Angiographic and clinical outcomes of polytetrafluoroethylene-covered stent use in significant coronary perforations. *Am J Cardiol.* 2005;95 : 244-6.

³ Javadi A, Buch AN, Satler LF, Kent KM, Suddath WO, Lindsay J *et al.* Management and outcomes of coronary artery perforation during percutaneous coronary intervention. *Am J Cardiol.* 2006;98:911-4.

⁴ Al-Lamee R, Ielasi A, Latib A, Godino C, Ferraro M, Mussardo M *et al.* Incidence, predictors, management, immediate and long-term outcomes following grade III coronary perforation. *JACC Cardiovasc Interv.* 2011;4 : 87-95.

Dans ces 3 registres, une analyse rétrospective a été menée afin d'évaluer l'incidence des perforations coronaires, leurs facteurs prédictifs, leurs traitements et le devenir des patients concernés. Plusieurs traitements ont été utilisés dans ces études dont la pose de stents couverts de PTFE.

Les résultats des 3 études sont décrits dans le tableau suivant :

	Ly et al. Canada	Javaid et al. USA	Al-Lamee et al. Italie
Nombre de cas de perforation coronaire	25	72	56
Nombre total de patients suivis	9 382	38 559	24 465
Période d'inclusion des patients	4 ans 1999-2003	9 ans 1996-2005	16 ans 1993-2009
Suivi (mois)	6	12	38 [7,6-122,8]
Origines des perforations			
Surdilatation du ballon ou surdimensionnement du stent	19	36	38
Mauvais chenal du guide	5	15	10
Ballon coupant	0	0	4
Athérectomie	1	21	4
Type de perforation selon la classification de Ellis et al.⁵			
I	1	14	0
II	9	33	0
III	15	25	56
Traitements administrés		**	*
Stent couvert de PTFE	14	13	25
Stent nu	11	12	10
Inflation prolongée du ballon	0	26	33
Embolisation par coil	0	3	1
Pontage en urgence			9
Succès de la procédure		NR	
Stent couvert de PTFE	10		22
Stent nu	3		3
Inflation prolongée du ballon	0		18
Embolisation par coil	0		1
Pontage en urgence			4
Devenir des patients à l'hôpital			
Tamponnade cardiaque	5	14	NR
Dont stent couvert de PTFE	1	2	
Pontage en urgence	NR	25	2
Dont stent couvert de PTFE		4	NR
Décès	1	12	10
Dont stent couvert de PTFE	0	3	NR
Devenir des patients au moment du suivi			
Thromboses certaines de stent <2 mois	NR	NR	4
Dont stent couvert de PTFE			4
Patients asymptomatiques ou angor stable	20	53, 4 PDV	46
Dont stent couvert de PTFE	13	NR	NR
Durée de la bithérapie anti-agrégante en cas de pose de stents	≥3 mois	NR	1 mois [0-6]

PDV : perdus de vue ; NR : non renseigné ; PTFE : polytétrafluoroéthylène

*la somme des traitements administrés n'est pas égal au nombre de patient analysés en raison de multiples traitement administrés chez certains patients.

**traitement administré des 18 patients restant non renseigné

Ces données montrent le recours aux stents couverts de PTFE en cas de complications survenant au cours d'une angioplastie. Elles ne sont pas extrapolables au stent PK PAPYRUS enrobé de carbure de silicium et couvert polyurethane.

04.1.1.2 EVENEMENTS INDESIRABLES

Selon le demandeur, aucune donnée n'a été rapportée.

La Commission considère que les données fournies sont insuffisantes pour démontrer l'intérêt de couvert de polyuréthane PK PAPYRUS dans le traitement des perforations aiguës des artères coronaires.

04.1.2 PLACE DANS LA STRATEGIE THERAPEUTIQUE

Différentes formes de l'insuffisance coronaire sont distinguées :

- la maladie coronarienne stable (ou angor stable),
- les syndromes coronaires aigus sans sus-décalage du segment ST (anciennement angor instable),
- les syndromes coronaires aigus avec sus-décalage du segment ST (ou occlusion coronaire totale), anciennement appelés infarctus du myocarde.

⁵ La classification d'Ellis et al. (Ellis SG, Ajluni S, Arnold AZ, Popma JJ, Bittl JA, Eigler NL et al. Increased coronary perforation in the new device era. Incidence, classification, management, and outcome. Circulation. 1994 ; 90:2725-30) définit l'importance de la perforation coronaire et son niveau de gravité selon 3 grades :

- **Grade I** : Cratère extraluminal sans extravasation
- **Grade II** : Blush péricardique ou myocardique sans extravasation de jet de contraste
- **Grade III** : Extravasation / jet de contraste à travers une perforation (≥ 1mm) ou bien opacification d'une cavité anatomique (ventricule, espace péricardique...)

Les thérapeutiques disponibles regroupent des mesures de prévention secondaire, un traitement médicamenteux symptomatique ainsi que des procédures de revascularisation incluant l'angioplastie coronaire (technique percutanée de dilatation/re canalisation de lésions sténosantes au niveau des coronaires).

Place de l'angioplastie avec pose d'endoprothèses coronaires (stents) dans l'insuffisance coronarienne

Quelle que soit la forme de l'insuffisance coronaire, la place des stents actifs diffère selon les caractéristiques cliniques ou lésionnelles⁶.

L'angioplastie avec pose de stents actifs est recommandée en première intention dans le traitement de l'insuffisance coronaire imputable à des lésions *de novo* des artères coronaires natives chez certains sous-groupes de patients à haut risque de resténose (lésions > 15 mm, diamètre du vaisseau atteint < 3 mm ou chez les patients diabétiques).

Dans des situations limitées d'insuffisance coronaire qui relèvent d'une concertation pluridisciplinaire impliquant une équipe médico-chirurgicale⁷, l'angioplastie avec pose de stents actifs peut être envisagée dans certaines lésions pluritronculaires, la sténose du tronc commun gauche non protégé, l'occlusion coronaire totale des artères coronaires natives (au-delà de 72 heures), la resténose intrastent clinique (c'est-à-dire réapparition des symptômes ischémiques conduisant à une nouvelle revascularisation de l'artère).

Dans les autres situations, les stents métalliques nus non résorbables et les stents enrobés de produit sans action pharmacologique seront utilisés sans distinction de niveau dans la stratégie thérapeutique.

En cas de perforation aigue au décours de l'angioplastie, les thérapeutiques envisageables sont les suivantes :

- l'antagonisation de l'anti-coagulation ;
- une inflation prolongée par un ballon, avec ou sans pose de stent;
- une nouvelle angioplastie avec pose de stents couverts de PTFE.

Dans les cas extrêmes, peuvent être réalisés une embolisation de microcoils avec obstruction, un pontage avec une thoracotomie en urgence, un drainage péricardique à la suite d'une tamponnade.

La Commission estime que les stents couverts de PTFE ont un intérêt dans la stratégie thérapeutique liée au traitement des perforations coronaires. L'absence de données cliniques spécifiques au PK PAPYRUS ne permet pas de le placer dans la prise en charge des perforations aiguës.

04.1.3 CONCLUSION SUR L'INTERET DU PRODUIT

Au total, les données cliniques soumises ne permettent pas de se prononcer sur l'intérêt du stent couvert de polyuréthane PK PAPYRUS.

04.2 INTERET DE SANTE PUBLIQUE

04.2.1 GRAVITE DE LA PATHOLOGIE

L'insuffisance coronaire (liée à des lésions *de novo* ou au phénomène de resténose) est une maladie grave car elle engage le pronostic vital. Elle est à l'origine d'un handicap et d'une dégradation marquée de la qualité de vie.

Les perforations coronaires sont une complication rare de l'angioplastie coronaire percutanée. Elles peuvent être dues au guide qui traverse l'artère, à l'inflation du ballon ou au surdimensionnement du stent. Situations d'urgences thérapeutiques, les perforations engagent le pronostic vital en quelques minutes.

⁶HAS. Bon usage des technologies médicales. Angioplastie coronarienne : intérêt et limites des « stents actifs ». 2009. http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_868700/angioplastie-coronarienne-interet-et-limites-des-stents-actifs [consulté le 06-06-2013]

⁷ L'équipe médico-chirurgicale doit comporter au minimum un cardiologue référent interventionnel ou non, un chirurgien cardiaque, voire dans certains cas un anesthésiste.

04.2.2 EPIDEMIOLOGIE DE LA PATHOLOGIE

L'insuffisance coronaire est une maladie fréquente :

- les données issues des 3 registres français⁸ menés entre 1997 et 2002, fournissent des taux d'incidence moyens annuels de la maladie coronaire réduite aux infarctus du myocarde, de 240 pour 100 000 hommes et 49 pour 100 000 femmes, de plus de 35 ans. Cette incidence augmente fortement avec l'âge. Cela correspond à 80 000 nouveaux cas de syndromes coronaires aigus par an.

- le taux global de mortalité est de 57,8 pour 100 000 habitants avec 1 décès sur 8 chez les hommes contre 1 sur 10 chez les femmes. Neuf décès sur 10 surviennent après 65 ans⁹. Cela correspond à 40 000 décès d'origine coronaire par an (soit 1/3 des décès cardiovasculaire et 1/5 de la mortalité toutes causes confondues).

Concernant les perforations coronaires, peu de données épidémiologiques sont disponibles. Une revue de la littérature¹⁰ rapporte une incidence des perforations coronaires comprise entre 0,2 et 0,6%. Ces données proviennent d'analyses rétrospectives de registres monocentriques de suivi des angioplasties réalisées principalement aux Etats-Unis.

04.2.3 IMPACT

Les endoprothèses coronaires complètent et améliorent les résultats obtenus par angioplastie.

04.2.4 CONCLUSION SUR L'INTERET DE SANTE PUBLIQUE

Compte tenu du caractère de gravité de la perforation coronaire qui est une des complications de l'angioplastie, les stents couverts de PTFE ont un intérêt de santé publique. Le stent PK PAPYRUS répond à un besoin déjà couvert.

En conclusion, la Commission Nationale d'Evaluation des Dispositifs Médicaux et des Technologies de Santé estime que le Service Attendu de PK PAPYRUS est insuffisant pour son inscription, sur la liste des Produits et Prestations et prévue à l'article L.165-1 du code de la sécurité sociale dans le traitement des perforations aiguës des artères coronaires.

⁸ Ducimetière P et al. Surveillance de la pathologie coronaire en France : l'après MONICA. BEH 2006 ; 8-9 : 61-68.

⁹ Lecarpentier Y et al. Les maladies cardiaques : l'état des lieux. ADSP 2008 (63) :22-41

¹⁰ Al-Mukhaini M, Panduranga P, Sulaiman K, Riyami AA, Deeb M, Ryami MB. Coronary perforation and covered stents : an update and review. Heart Views. 2011; 12 : 63-70.